Ein Beitrag

zur

Casuistik der Sublimatvergiftung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Theodor Chandon,
appr. Arzt aus Kaiserslautern.

München, 1898.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen

Ein Beitrag

zur

Casuistik der Sublimatvergiftung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Theodor Chandon,
appr. Arzt aus Kaiserslautern.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

München, 1898.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Referent:

Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. Bollinger.

Das Sublimat, angeblich bereits im 7. Jahrhundert nach Christus durch den arabischen Alchimisten Geber entdeckt, im Mittelalter auf Befürwortung von Paracelsus (1541) hauptsächlich in die Therapie der Lues eingeführt, erlangte seine volle Bedeutung und Anerkennung erst in neuerer Zeit.

Als mit Lister die Epoche der Antisepsis begann, da nahm die Karbolsäure als Antisepticum die erste Stelle ein. Wohl hatte man, durch verschiedene Intoxikationen, die beobachtet wurden, veranlasst, Versuche mit ungefährlicheren Ersatzmitteln gemacht, wie mit Salicylsäure, Benzoesäure, Borsäure, Thymol, Chlorzink, essigsaurer Thonerde etc., doch konnten alle diese Substanzen die Karbolsäure nicht verdrängen und erst als das Sublimat in der Reihe der Antiseptica auftrat, da erhielt die Karbolsäure einen mächtigen Rivalen, der ihr immer mehr Boden abgewann und heutzutage unser erstes und vornehmstes Antisepticum bildet.

Bereits im Jahre 1874 stellte Billrot[1]) auf Grund seiner Versuche über die tötende Wirkung des Sublimates auf Bakterien, den Satz auf: „Sublimat ist eines der ältesten und wirksamsten Antiseptica, jedoch nur in sehr schwachen Verdünnungen und auf kleine

[1]) Untersuchungen über die Veget.-Formen von Coccobacteria septica. Berlin 1874.

Flächen angewandt". Im folgenden Jahre veröffentlichte Buchholz[1]) eine Arbeit, worin er darthat, dass Sublimat selbst in den grössten Verdünnungen in der Verhinderung der Bakterienentwickelung in Flüssigkeiten oder in Tötung schon vorhandener Bakterien weit mehr leiste, als alle anderen Antiseptica.

Eine dauernde Stellung war dem Sublimat immerhin erst dann gesichert, als Robert Koch[2]) in seiner bahnbrechenden Arbeit den Beweis brachte, dass wir im Sublimat auch das beste Antiparasiticum besitzen. Koch kommt auf Grund seiner Versuche zu dem Resultate, dass Karbolsäure in der Lösung von 1% selbst bei 15 tägiger Einwirkung auf Sporen keinen Einfluss ausübe, und selbst bei Anwendung einer 5%igen Lösung konnte erst nach 2tägiger Einwirkung der Tod der Sporen nachgewiesen werden, dass aber eine 1%ige Sublimatlösung im stande sei, Milzbrandsporen in einem Tage mit Sicherheit zu töten. Der Forderung, die Koch an ein gutes Desinficiens stellte, dass es rasch wirken müsse und ehe es durch Verflüchtigung oder Verdünnung in seinem Gehalte an wirksamen Substanzen zu sehr herabgesetzt werde, konnte dieses Resultat aber noch nicht entsprechen, und er stellte daher weitere Versuche daraufhin an, ob dies bereits die Grenze der Leistungsfähigkeit des Sublimates sei. Zu diesem Zwecke liess er eine Sublimatlösung von 1‰ zuerst 24, dann 5, dann 1 Stunde, dann 40, 20 und 10 Minuten auf Milzbrandsporen einwirken und fand dieselben jedesmal getötet. Es blieb nun noch die schwierigere und ent-

[1]) Antiseptica und Bakterien. Arch. f. exper. Path. 1875. IV.
[2]) Mitteilungen d. deutsch. Reichsgesundheitsamtes. Bd. I. 1881.

scheidenste Aufgabe für ein Desinfektionsmittel zu lösen übrig, nämlich ob dasselbe im stande sei, auch bei einfacher Befeuchtung die Milzbrandsporen und die noch etwas widerstandsfähigeren Bacillensporen zu töten. Zu diesem Versuche wurden milzbrandsporenhaltige Seidenfäden und sporenhaltige Erde auf Brettern ausgebreitet und mit dem Spray eine gerade zur vollständigen Anfeuchtung ausreichende Menge einer 1‰ starken Sublimatlösung ausgespritzt. Nach wenigen Minuten waren die Präparate wieder getrocknet und kamen dann auf die Nährgelatine. Es ergab sich dann, dass die Milzbrandsporen getötet und die Entwicklungsfähigkeit der Bacillensporen vernichtet war. Um ganz sicher zu gehen, dass nicht etwa die Entwicklung der Milzbrandsporen durch die dem Faden anhängende Sublimatlösung auf der Nährgelatine verhindert werde, wurde der Versuch wiederholt und dabei die Fäden, bevor sie auf die Nährgelatine kamen, abgespült; ferner wurden die so behandelten Fäden einigen Mäusen unter die Rückenhaut gebracht. Das Resultat blieb jedoch das gleiche, auch die ababgespülten Fäden kamen nicht zur Entwicklung und die Mäuse blieben gesund.

Hieran schloss Koch noch einige Versuche an, um die Grenze der Wirksamkeit des Sublimates festzustellen und kam zur Ansicht, dass wahrscheinlich die Beschaffenheit der Objekte insofern einen Einfluss auf diesen Grenzwert habe, als bei sehr kurz dauernder Befeuchtung mit der Sublimatlösung nicht alle Teile des Objektes gleichmässig beinflusst werden, infolgedessen Unregelmässigkeiten eintreten, und der für die Wirksamkeit gefundene Grenzwert schwankend

wird. Im allgemeinen aber könne man annehmen, dass bei einer nur kurz dauernden Einwirkung z. B. bei ein- oder zweimaliger Anfeuchtung mit einer 1 : 5000 starken Lösung noch eine sichere Wirkung zu erhoffen sei, während bei längerer Einwirkung die Desinfektion erst bei einer Verdünnung von 1 : 20000 unsicher werde, wogegen bei einer Lösung von 1 : 50000 und schwächeren Lösungen selbst bei 60 Minuten langem Einlegen der Sporen keine nachteiligen Wirkungen des Sublimates an denselben mehr beobachtet werden. Koch erklärt auf Grund dieser Versuche Sublimat für „das einzige von allen Desinfektionsmitteln, welches die für die Desinfektionspraxis so überaus wichtige Eigenschaft besitzt, ohne dass eine besondere Vorbereitung der Objekte durch Befeuchten etc. erforderlich wäre, schon durch eine einmalige Applikation einer sehr verdünnten Lösung und in wenigen Minuten alle, auch die widerstandsfähigsten Keime und Mikroorganismen zu töten.

Es kann nicht überraschen, dass angesichts dieser Resultate Kochs und auf seine Empfehlung hin das Sublimat in die Therapie sich bald Eingang verschaffte. Die ersten Mitteilungen über günstige Erfolge stammen aus Breslau von Toporski[1]), ihm schlossen sich bald Wiedow[2]), Kehrer u. a. an. Allein gar bald machte man die Erfahrung, dass man mit dem kräftigsten Desinficiens auch eins der gefährlichsten Gifte eingeführt hatte, worauf bereits Koch in der obengenannten Arbeit hinweist. Anfangs freilich hören wir wenig von Intoxikationen, allein wohl hauptsäch-

[1]) Central-Blatt f. Gynäkologie. 34. 1883.
[2]) ebda. 37. „

lich, weil man mit dem klinischen Bilde derselben noch nicht genau bekannt war; es lässt sich wohl annehmen, dass mancher Fall von Dysenterie auf Rechnung einer Sublimatvergiftung zu setzen war.

Eine kurze Skizze der klinischen und insbesondere der pathologisch-anatomischen Erscheinungen der Sublimatintoxikation möge hier Platz finden. Charakteristisch ist der äusserst unangenehme metallische Geschmack im Munde, sofort tritt ein heftiges Brennen im Munde und Schlunde und im ganzen Oesophagus hinter dem Sternum ein, dazu gesellt sich eine heftige Aetzung der Zunge und des Schlundes, eine starke Anschwellung dieser Teile, die die Sprache sehr erschwert und das Schlucken beeinträchtigt. Die Kranken fangen an zu würgen und heftig zu erbrechen. Die erbrochenen Massen sind weiss, oft blutig, mit nekrotischen Schleimhautfetzen untermischt. Magenschmerzen sind meist vorhanden. Oft schon nach wenigen Stunden stellen sich heftige Durchfälle ein. Die Stühle zuerst wässerig; es besteht heftiger Tenesmus, bald werden die Stühle ausserordentlich reichlich, oft auch unausgesetzt und unwillkürlich, dabei enorm fötid. Heftige Schmerzen im Rektum und Kolik. Sehr oft Schmerzhaftigkeit des Abdomens und Meteorismus. In schwereren Fällen beobachtet man das Abgehen von Blut und Schleimhautfetzen, wodurch die Krankheit der Dysenterie sehr ähnlich wird. Die Harnsekretion wird stark vermindert, die bestehende Ischurie kann in vollkommene Anurie übergehen; Albumen meist nachweisbar. In mehreren Fällen hat man auch lymphoide Zellen, Nierenepithelien, Cylinder und rote Blutkörperchen gefunden.

Der Puls wird meist klein, unregelmässig fadenförmig, leicht wegdrückbar, die Temperatur wird subnormal und es tritt oft das bekannte Bild des Kollapses auf, wobei die Athmung unregelmässig und aussetzend wird.

Das Ergriffensein des Nervensystems äussert sich durch Kopfschmerzen, Angstgefühl, Schwindelanfälle, Benommenheit, die sich zur Somnolenz und völliger Bewusstlosigkeit steigern kann. Bisweilen treten auch Krämpfe, Parese oder Paralyse der Extremitäten auf. Der Tod erfolgt oft in tiefem Coma, in anderen Fällen bleibt das Bewusstsein wieder erhalten.

Die Zeitdauer bis zum Eintritt des Exitus schwankt zwischen wenigen Stunden und mehreren Tagen und Wochen. Es hängt dies von der Intensität der Vergiftung wie auch von der Widerstandsfähigkeit des einzelnen Individuums ab. So sehen wir Kinder in der kürzesten Zeit schon an den entzündlichen Erscheinungen im Halse zu Grunde gehen, während kräftige Konstitutionen dem Tode 8—14 Tage trotzen. Als Durchschnittsmass kann man 5—6 Tage annehmen. Meist am 1. oder 2. Tage treten die resorptiven Erscheinungen in Darm und Niere auf mit Oligurie bezw. Anurie. Ihnen schliessen sich dann am 2. oder 3. Tage die sekundären heftigen Entzündungen des Schlundes an, Glossitis, Salivation, oft auch Lockerung und Blutung des Zahnfleisches. Dabei tritt der Tod oft durch Glottisödem ein.

Für den pathologisch-anatomischen Befund lassen sich allgemeine Angaben, die für alle Fälle von Sublimatvergiftung Geltung hätten, bei der Verschiedenheit der Fälle begreiflicher Weise nicht

machen. Ein einigermassen immer wiederkehrendes Bild liefern uns Darm und Niere, und auch da treten, wie wir sehen werden, oft genug Abweichungen und Verschiedenheiten auf. Auch ist es nicht einerlei, ob die Intoxikation bloss kurz oder längere Zeit gedauert hat. Im ersteren Falle finden sich ausser einer mehr oder minder starken Rötung des Dickdarm meist keine einschneidenden Veränderungen; auch diese ist nicht durchweg anzutreffen, wie ein Fall von Szabó beweist, wo Duodenum, Jejunum und Ileum zwar stark injiciert, der Dickdarm jedoch geradezu als blass bezeichnet wurde. Auch in einem von Maschka[1]) mitgeteilten Falle, wo der Tod 5 Stunden nach der Vergiftung eintrat, war der Dickdarm nicht gerötet. Doch mögen diese Ausnahmen für die Regel sprechen. Hat nun die Intoxikation einige Tage gedauert, so finden wir charakteristische Veränderungen, die man mit dem Namen Sublimatdysenterie oder Sublimatdiphtherie belegt hat. In leichteren Fällen finden wir eine oberflächliche weiterverbreitete Nekrose und die Schleimhaut von einem trübgrauen festsitzenden Belag bedeckt, oder es sind einzelne Schleimhautherde oberflächlich verschorft, graugelblich belegt und stark gewulstet, endlich findet man in solchen Fällen kleine Defekte mit scharfen Rändern. In den schwereren Fällen ist die Darmschleimhaut auf der Höhe der Falten braungrün verschorft, sodass die Falten als polypös kammartige Wülste hervorspringen; die Submukosa an denselben ist starr, stellenweise eiterig infiltriert; die Schleimhaut zwischen den Falten düster

[1]) Prager Vierteljahresschrift 1877. IV.

gerötet. Diese Veränderungen treten in der Regel im Dickdarm auf und schreiten über die Valvula Bauhini nicht hinaus.

Schon weniger konstant wie diese Darmveränderungen, sind die Erscheinungen an der Niere, doch bieten diese oft genug ein sehr charakteristisches Bild, sodass man geradezu von einer „Sublimatniere" schon des öfteren gesprochen hat. Die Nieren sind gross und weich, die Rinde ist ausserordentlich blass, weissgelblich und hebt sich gegen die rötlich gefärbte Marksubstanz scharf ab. Auf der Schnittfläche bemerkt man kleinste Pünktchen gruppenweise zusammenstehend, die dem Verlauf der gewundenen, und weisslichgelbliche Striche, die dem der geraden Harnkanälchen entsprechen und sich mikroskopisch als kohlen- und phosphorsaurer Kalk erwiesen. Im übrigen treffen wir das Bild der akuten parenchymatösen Nephritis: Nekrose und fettige Degeneration des Epithels und Ausfüllung der Kanälchen mit hyalinen und epithelialen Cylindern; selten sind Pigment- und Blutcylinder. In der Schleimhaut des Nierenbeckens sind hie und da Ecchymosen.

Stadfeld[1]) war es, der im Jahre 1884 zuerst einen Fall von tötlich verlaufener Sublimatintoxikation berichtete. Es handelte sich um eine 23jährige Primapara, welche am 25. Dezember 1883 niederkam, und bei der am 30. XII. eine Ausspülung des Uterus mit einer Sublimatlösung 1 : 1500 vorgenommen wurde. Diese ging anfangs gut von statten, als aber ca. 400 ccm Flüssigkeit durchgelaufen waren, griff sich die Patientin

[1]) Centralblatt für Gynäkologie. VII. 1884.

plötzlich an die Stirn und klagte über Kopfschmerzen, gleich darauf über erstickende Empfindung im Schlunde. Sofort wurde selbstredend die Ausspülung abgebrochen, und die Patientin bekam einige Tropfen Aether. Kurz darauf begann sie über heftige Schmerzen im Hypogastrium mit Ausstrahlung in die Inguinalgegend und Lende zu klagen. Der Unterleib war etwas empfindlich, aber ohne Auftreibung. Nach 1—2 Stunden lassen die Schmerzen nach und es stellt sich profuse Schweisssekretion ein. Am Abend trat Tenesmus und einige dünne Defäcationen ein. Dazu gesellen sich in den folgenden Tagen Erbrechen, Mattigkeit und Schwindel, am 4. Tage nach der Ausspülung trat Anurie auf, die Kranke verfiel immer mehr und mehr und am 5. Tage starb sie ruhig kurz nach einem Bade, das ihr einige Ruhe verschafft hatte.

Bei der Sektion zeigten sich die Genitalien normal, die Innenseite des Uterus ohne Belag mit Ausnahme der Placentarstelle, die an ihrer rauhen Oberfläche von einer rotgrauen abschabbaren Schicht ohne Geruch und grössere Dicke bedeckt war. Im Dickdarm fanden sich auf der Schleimhaut zahlreiche Ulcerationen von unregelmässiger, meist rundlicher Form mit graugelben zum Teil abschabbaren Krusten bedeckt, die grössten ca. 8 mm im Querschnitt. Schleimhaut überall hyperämisch. Dieser entzündliche ulceröse Prozess war besonders im Rektum entwickelt und setzte sich nach oben abnehmend bis ins Coecum fort. Im unteren Dünndarm war die Schleimhaut hyperämisch und das Epithel leicht abschabbar. Verdauungstraktus sonst normal. In den Nieren fand sich in den gewundenen Kanälchen ein stark körnig ge-

schwollenes an mehreren Stellen mit feinen Fetttropfen angefülltes Epithel.

Stadfeld selbst sagt im Anschluss an die Veröffentlichung dieses Falles, dass der Beweis der Sublimatvergiftung in demselben auf etwas schwachen Füssen stehe, da vor dem Auftreten der Zufälle der Urin nie untersucht worden sei, und so die Vermutung ihre Berechtigung habe, dass diese Erscheinungen ihren Grund in einer durch Morbus Brighti verursachten Urämie hatten. Und in der That, es erhoben sich bald Bedenken, ob es sich im Stadfeld'schen Falle wirklich um Sublimatvergiftung gehandelt habe. Es fordern daher neue Arbeiten zur weiteren Verwendung des Sublimat auf. Stenger[1]) teilt einen Fall mit, wo er eine Primapara, nachdem in 3 Tagen ca. 15 l. zuerst 0,1% und dann 0,05% Sublimatlösung durch Vagina und Uterus gespült waren, typische Vergiftungserscheinungen auftraten. Die Patientin erholte sich, und Stenger erwähnt ausdrücklich, dass das Sublimat in seiner Praxis sich so bewährt habe, dass er trotz vereinzelter schlimmer Erfahrungen kein Bedenken trage, dasselbe weiter zu verwenden. Tänzer[2]) erörtert auch des näheren die Sublimatfrage und kommt zum Schlusse, das Sublimat sei mit möglichster Vorsicht und unter genauer Kontrolle des einzelnen Falles anzuwenden, da nach vaginalen und intrauterinen Ausspülungen Vergiftungen vorkommen könnten. Dieselben seien aber meist gutartig und verschwänden bald nach Aussetzen des Sublimats ohne bleibenden Schaden. In Anbetracht der guten Re-

[1]) Centralblatt für Gynäkologie. 1884 No. 14.
[2]) Ebenda No. 12.

sultate und der immerhin geringen Gefährlichkeit sei dasselbe daher als erstes Desinfiziens beizubehalten. Ebenso treten Fuhrmann[1]) und Bockelmann[2]) für Weiterverwendung ein. Maurer[3]) dagegen, der nach einer Ausspülung mit ½ l. einer 0,05 %igen Lösung schwere Intoxikation beobachtete, und Elsässer[4]) treten für ganz schwache Concentrationen ein, Winter[5]) hingegen, der auch einen tötlichen Vergiftungsfall sah, rät zur Vorsicht und empfiehlt, das Sublimat bei anämischen Personen und bei bestehender Nephritis überhaupt nicht anzuwenden.

Thorn[6]) endlich will das Sublimat nur zur prophylaktischen, also zur Desinfektion der Operierenden, der Instrumente und des Operationsfeldes angewendet wissen, während sonst die Karbolsäure wieder in ihre Rechte treten sollte.

Nach der Publikation von Stadfeld mehren sich die Berichte über Vergiftungen mit Sublimat, deren wir in jedem Jahre besonders in der Gynäkologie und Geburtshilfe eine Anzahl finden können. Obwohl man sich jetzt wohl bewusst ist, ein wie gefährliches Gift man verwendet, kommen bis in die jüngste Zeit leider noch oft genug Todesfälle durch dasselbe vor, sei es durch Intoxikation nach äusserlicher Applikation oder durch Unvorsichtigkeit und Verwechslung mit

---

[1]) Centralblatt für Gynäkologie. 1884.

[2]) Ebenda No. 11.

[3]) Ebenda No. 17.

[4]) Ebenda No. 29.

[5]) Ebenda No. 28.

[6]) Ein Wort gegen die jetzt übliche Art der Anwendung des Sublimats in der Geburtshülfe. Volkmanns klinische Vorträge No. 250 1885.

anderen Medikamenten. Auch zum Selbstmord wird es öfter verwendet, wogegen es zum Morde wegen seines abscheulichen metallischen Geschmakes kaum oft verwendet werden dürfte.

Schmidt[1]) veröffentlicht einen Fall, in dem ein 23jähriges Mädchen infolge einer Verwechslung der Gläser eine ca. 5 gr Sublimat enthaltende Lösung auf einen Zug austrank. Sofort stellten sich heftige Schmerzen, blutiges Erbrechen, Schüttelfröste und heftigste Diarrhöen ein, und das Mädchen starb in 6 Tagen unter den heftigsten dysenterischen Erscheinungen.

Die Sektion ergab: Aetzung der Mund- und Oesophagusschleimhaut, eine besonders auf Colon ascendens und tranversum sich erstreckende, diphtherieartige Enteritis mit ausgedehnter Nekrose der Darmschleimhaut, die Nieren waren im Zustand einer heftigen akuten parenchymatösen Nephritis mit reichlicher Epitheldesquamation, aber ohne Kalkeinlagerung. Der sonstige Sektionsbefund ohne Belang.

Einen weiteren Fall erörtert Nacas[2]); eine 24jährige Person hatte in selbstmörderischer Absicht ca. 1 gr Sublimat zu sich genommen. Unter ähnlichen Erscheinungen wie im vorigen Falle — blutiges Erbrechen, heftige Schmerzen im Schlunde und Leibe — tritt am 6. Tage der Tod ein.

Die Sektion ergab: gründliche Verätzung des Oesophagus und Magens und im Darme heftige dysenterieartige, nekrotisierende Enteritis, die sich aber hauptsächlich auch auf das Ileum fortsetzt. Die Nieren

[1]) Inaugural-Dissertation. München 1897.
[2]) Inaugural-Dissertation. München 1893.

boten das typische Bild einer Sublimatniere mit rötlichen Kalkeinlagerungen.

Bäumler[1]) berichtet von einem Studierenden, der auf das Nehmen eines Antipyrinpulvers alsbald unter heftigen Schmerzen im Hals und Magen erkrankte, blutige Massen erbrach, dann nach 3tägiger Euphorie ganz rasch unter den Zeichen einer schweren Intoxikation starb. Die Sektion ergab im Magen einen im Durchmesser ca. 5 cm grossen Schorf von schwärzlichgrüner Farbe und im unteren Ileum, Cöcum und ganzen Colon eine heftige zum Teil gangränöse Enteritis. Nieren auffallend gross im Zustand einer akuten parenchymatösen Schwellung, Blässe der Rinde und Bertinischen Säulen, dunkle Injektion der Pyramiden. Erst nach dem Tode fand man die übrigen Pulver, die der Verstorbene in der Apotheke erhalten hatte; 2 bestanden aus Sublimat, 1 aus Sublimat und Antipyrin und 2 aus Antipyrin.

Schmey[2]) erzält von einem Falle, von nicht tötlich verlaufener Vergiftung nach Ausstopfung der Vagina mit Wattetampons, die mit 1‰ Sublimatlösung getränkt waren. Nach 3 Tagen trat eine heftige Stomatitis ulcerosa auf, deren Ursache anfänglich nicht gleich erkannt wurde. Nachdem sie auf Alumnolausspülungen nicht wich, liess Schmey das Sublimat weg und nach einigen Tagen trat Genesung ein.

Seyler[3]) teilt 2 Fälle mit, wo von einem Laien bezw. einer Hebamme eine Sublimatpastille in einer

[1]) Münchener Medicinische Wochenschrift 1895. No. 29, pag. 684.

[2]) Allg, med. Centralzeitung 16. XI. 96.

[3]) Schweizer Wochenschrift f. Chemie und Pharmokologie.

Mineralwasserflasche gelöst, und die Lösung infolge Verwechslung der Flaschen getrunken wurde. Während der eine der so Verunglückten es seiner kräftigen Konstitution zu danken hatte, dass er mit dem Leben davon kam, erlag die andere, eine Wöchnerin, dieser verhängnisvollen Verwechslung.

Für die Jahre 1883—1893 bringt Leutert[1]) eine Tabelle, welche 53 Todesfälle an Sublimatvergiftung, und Kaufmann[2]) eine solche, die für 8 Jahre 34 Todesfälle enthält. Bedenkt man, dass diese Tabellen nur diejenigen Fälle veröffentlichen, die in pathologisch-anatomischer Hinsicht von besonderem Werte sind, dass ferner die grössere Zahl der durch Sublimat absichtlich oder unabsichtlicher Weise herzorgerufenen Vergiftungen überhaupt nicht zur öffentlichen Kenntnis gelangt, so mag man sich ein schwaches Bild machen, wieviel Unheil dieses Gift in unberufener Hand anrichten kann, und wie sehr es zu wünschen ist, dass einesteils das Publikum und insbesondere das niederärztliche Personal immer wieder aufs Neue auf die grosse Gefahr aufmerksam gemacht werde, anderseits von den Behörden die Abgabe aufs schärfste kontroliert werde, und die Apotheker-Zeitung 95/96 schreibt: „die schon bekannt gewordenen Fälle sollten den massgebenden Kreisen eine ernste Mahnung sein, dem Unfug — denn anders könne man in solchen Fällen die überflüssige und selbst zweckwidrige Benutzung eines so schweren Giftes nicht nennen — der z. Z. mit dem Sublimat und insbesondere mit den Sublimat-

[1]) Fortschritte der Medizin XIII. 1895.

[2]) Die Sublimat-Intoxikation. Breslau 1888.

tabletten getrieben werde, verschärfte Aufmerksamkeit zuzuwenden."

In diesem Sinne hat auch i. J. 1896 das bayerische Staatsministerium des Innern eine Entschliessung erlassen, welche „die thunlichst scharfe Handhabung der einschlägigen Vorschriften, namentlich nach der Richtung, dass einerseits der giftige Stoff möglichst nur sachverständigen oder über seine Gefährlichkeit unterrichteten Personen zugänglich gemacht und nur in jeweilig begrenzter, für den unmittelbar vorliegenden Zweck gerade genügender Menge verwendet wird, und dass andererseits eine Verwechselung des Giftes mit unschädlichen, insbesondere mit geniessbaren Stoffen möglichst verhindert wird. Es soll deshalb dahin gewirkt werden, dass die Aerzte bei Verschreibungen von Sublimatpastillen die Menge derselben nicht über den unmittelbaren Bedarf bemessen; ferner soll den Aerzten sowohl wie insbesondere auch dem niederen Heilpersonal unter Hinweis auf die Gefährlichkeit das Mittels und unter Betonung ihrer Verantwortlichkeit grösste Vorsicht bei Aufbewahrung und Verwendung der Pastillen zur besonderen Pflicht gemacht werden".

Den mitgeteilten Fällen reiht sich ein weiterer an, der im April v. J. im pathologischen Institut zur Sektion kam. Zunächst möge die Krankengeschichte folgen:

Ittlinger Therese, 31 J.

Pat. gibt an, in vergangener Nacht Gift zu sich genommen zu haben. Sie behauptet aus einem Fläschchen, auf dem ein Totenkopf war, ungefähr 5 rote Pastillen, die sie zu Vaginalausspülungen verordnet bekommen haben will, genommen, in Wasser aufgelöst und

getrunken zu haben. Pat. hat starke Leibschmerzen, Diarrhöen, bricht und klagt über Kopfschmerzen.

Status praesens am 2. IV.

Ziemlich kräftiger Körperbau; Puls 96, klein und weich, Resp. 24, starke Blässe der Haut und Schleimhäute. Pat. bricht ziemlich gallig aussehende Massen, später nur mehr Wasser. Sie hat angeblich Gift genommen. Eine sofortige Ausspülung des Magens ergibt nichts besonderes. Auf der Lunge und im Rachen sind verschiedene Spuren von Verätzungen zu sehen. Die Magensonde kann schmerzlos und ohne Hinderung eingeführt werden. Abdomen weich, an keiner Stelle besonders druckempfindlich. Thorax gut gewölbt. Zwerchfellstand rechts am oberen Rand der 6. Rippe; Lungenrand allseitig gut verschieblich. Ausser einer Abschwächung des Schalles auf der linken Spitze zeigt die Lunge normales Verhalten. Herz nicht verbreitert, Töne rein.

Nervensystem: Psychische Verstimmung, Reflexe etwas gesteigert, Rachenreflex vorhanden. Menses regelmässig. An der Innenseite des linken Handgelenkes eine Schnittwunde, die die cutis nicht ganz durchdringt, angeblich Verletzung durch einen Glasscherben. Harn bis jetzt noch nicht erhalten.

Diagnose: Hysterie. Tentamen suicidii.

3. IV. Temp. 36,8. P. 84. R. 24. Pat. hat mehrmals diarrhoischen Stuhl vermischt mit Urin. Blutreaktion positiv. Bis jetzt noch kein Harn getrennt erhalten.

5. IV. Temp. 37,2, 38,0. P. 84, R. 24. 2 Stühle. Durch Katheter werden ca. 10 ccm Harn erhalten. Alkalische Reaktion. Im Sediment massenhaft Leukocyten.

6. IV. Temp. 36,4, 38,8. P. 88. R. 24. 7 Stühle. Harnbefund der gleiche. Diagnose: Cystitis. Täglich Blasenausspülung mit Borsäurelösung.

7. IV. Temp. 36,5, 37,2. P. 84. R. 23. 6 Stühle. An den Seitenrändern der Zunge zeigen sich flache etwa erbsengrosse Geschwüre. Zahnfleisch und Mundschleimhaut stark geschwellt. Heftige Diarrhöen.

8. IV. Temp. 36,0, 36,4. P. 88. R. 24. 6 Stühle. Mikroskopische Untersuchung des Stuhles ergibt nichts besonderes. Farbe erbsenbreiartig. Konsistenz diarrhoisch. Milz 20 : $8^1/_2$.

9. IV. Temp. 36,0. P. 88. R. 24. Kein Stuhl. Pat. stark kollabiert. Lippen extrem blass. Resp. schnarchend tief 18. Pulsus minimus 48. Extremitäten schlaff, paretisch, sodass Patientin kaum im stande ist, sie zu bewegen. Sensibilität intakt. Patellarreflexe aufgehoben. Sensorium leicht benommen. Grosse Apathie. Leberdämpfung nicht vergrössert. Unter dem linken Rippenbogen fühlt man einen ziemlich harten nicht schmerzhaften verschieblichen Tumor. Injektion 6 ccm. Kampheröl. Daraufhin steigt die Pulsfrequenz auf 84—92. Puls jedoch stets noch sehr klein und weich. Die Ulcerationen am Zungenrande sind nach Ausspülungen mit Kal. chloric. bereits zurückgegangen. Im Harn sehr viel Schleim und massenhaft Leukocyten.

8 h abends Exitus letalis nach 6tägiger Krankheit.

Definitive Diagnose:

(Sublimat?) Vergiftung. Cystitis. Stomatitis (mercurialis?) Gastro-Enteritis (toxica?)

Sektionsprotokoll:[1])

Ittlinger Therese, Köchin, 31 J. Augen grau, Haare braun. Haut weiss. Kleine, ziemlich kräftig gebaute weibliche Leiche mit sehr blassen Hautdecken. Mammae gering entwickelt. Aus denselben auf Druck etwas trübe wässerige Flüssigkeit austretend. Abdomen leicht aufgetrieben mit leichten Striae bedeckt. Genitalien, untere Extremität ohne Oedeme. Fettpolster 1 cm stark, leuchtend gelb. Muskulatur gut entwickelt. Leber 3 Finger breit hervorragend. Im Abdomen 1/4 l leicht rötlich tingierter Flüssigkeit. Uterus nach rückwärts durch mehrere derbe Spangen fixiert. Zwerchfellstand links 4., rechts 3. Rippe. Herzbeutel fast handgross vorliegend, leer. Beide Lungen ganz frei. Pleurahöhlen leer.

Organe der Respiration.

Linke Lunge klein mit glatter stellenweis getrübter Pleura. Ueber dem Unterlappen stellenweise leicht ecchymosiert. Beide Lappen weich. Oberer Teil blassrosa, unterer dunkler, blutreicher. Gewebe gut lufthaltig. In den Bronchien kein abnormer Inhalt.

Rechte Lunge äusserlich und auf dem Durchschnitt

[1]) Sektionsjournal No. 337. 1897.

der linken sehr ähnlich. Ober- und Mittellappen stark lufthaltig. Unterlappen stark durchfeuchtet, mit dem entsprechend reduzierten Luftgehalte.

Verdauungskanal:

Schleimhaut des Lungengrundes ziemlich blass, Rachenschleimhaut stark geschwellt, ödematös, mit einem grünlichen Schorf bedeckt. Oesophagus in ganzer Länge mit sehr blasser, glatter intakter Schleimhaut. Magenschleimhaut diffus gerötet, stark geschwellt, auf der Höhe der Falten von Blutaustritten durchsetzt. Schleimhaut des Larynx blass und glatt, im unteren Teil der Trachea stärker gerötet. Schilddrüse in allen Lappen etwas vergrössert, auf dem Durchschnitt von überquellenden leimartigen Massen durchsetzt.

Die Schleimhaut des unteren Ileums stark geschwellt und gefaltet, auf der Höhe der Falten dunkel scharlachrot injiziert und mit dicken, trockenen, nicht abwischbaren grünlichen Schorfen bedeckt. Solitärfollikel und Payer'sche Plaques, etwas überragend, stellen rote Pünktchen sesp. Platten dar. Unterhalb der Klappe namentlich im aufsteigenden Colon hochgradige Wulstungen und grünliche Verschorfung der ganzen Mucosa, unterhalb der Schorfe die Schleimhaut dunkelbraunrot bis chokoladenbraun verfärbt; erst im absteigenden Colon verliert sich die starke Schwellung und Verschorfung. Die Mesenteriallymphdrüsen nicht geschwellt, ohne irgend welche Einlagerungen.

Leber entsprechend gross, mit ganz glatter Ober- und Schnittfläche. Gewebe auffallend morsch und brüchig. Acinöse Zeichnung ganz verwachsen. Schnittfläche graubraun. Blutgehalt ziemlich gering. In der Gallenblase reichlich dunkelbraune, zähe Galle.

Organe der Cirkulation:

Herz von der der Körperentwicklung entsprechenden Grösse. Epikard glatt, geringes Fett. Coronargefässe geschlängelt. Beide Ventrikel von Hühnereigrösse mit zähem Speckgerinnsel gefüllt. Muskulatur blass graubraun, gut entwickelt, von zäher Konsitenz. Endokard durchsichtig. Klappen vollkommen frei beweglich, zart und schlussfähig.

Masse:	Linke Ventrikelhöhe	8,6
	Rechte „	8,6
	Linke Ventrikeldicke	1,3
	Rechte „	0,3
	Aortenumfang	6,2
	Pulmonalumfang	8,6
	Mitralis	9,5.

Milz: 18,3 : 9,6. Kapsel gespannt, im Durchschnitt Pulpa graurot, etwas schmierig übertretend. Follikel geschwellt, hell gelblich, Gerüst nur wenig erkennbar.

Harnapparat: Rechte Niere abnorm nach oben und unten beweglich. Beide Nieren stark geschwellt. Ihre Fettkapsel gering, die Fibrosa leicht, aber nur mit Substanzverlusten der Rinde abziehbar. Konsistenz schwammig weich, Oberfläche hellgrau gelblich, von zahlreichen intensiv gelblichen, feinen Fleckchen durchsetzt, im Durchschnitt die Rinde sehr stark verbreitert, polsterartig überquellend, mit sehr zahlreichen Fleckchen besetzt, Parenchym überall brüchig, Markkegel unscharf abgegrenzt, dunkelbraunrot von sehr zahlreichen hellgelben Streifen durchzogen. Nierenbecken eng mit stark geschwellter und dicht von Blutungen durchsetzter Schleimhaut.

Rechte Niere im allgemeinen wie die linke.

Die mikroskopische Untersuchung der Niere ergibt ausser den Erscheinungen einer heftigen akuten parenchymatösen Nephritis keinen besonderen Befund, insbesondere fehlt die bei Sublimatvergiftung in den meisten Fällen auftretende Kalkablagerung. In den gewundenen und geraden Harnkanälchen, wie auch besonders in den Glomerulis sieht man die Epithelien stark gewuchert, zum Teil bereits fettig degeneriert, dazwischen körniger Detritus und massenhaft Leukocyten. Blasenschleimhant im Grunde leicht gerötet.

Genitalien: Scheide ziemlich weit mit sehr blasser Schleimhaut. Uterus von entsprechender Grösse, den Verwachsungen entsprechend, im Douglas mit Spangen bedeckt, mit derber, blasser Muskulatur.

In beiden Ovarien je ein frisches, mit Blut gefülltes Hämorrhagikum.

Körperlänge 152 cm. Gewicht 51 kg.	
Linke Lunge	435 gr.
Rechte „	530 „
Herz	315 „
Leber	1650 „
Milz	265 „
Beide Nieren	441 „

Anatomische Diagnose:

Akute Sublimatvergiftung, akute parenchimatöse Nephritis, starke Fettdegeneration (Kalk?) diphtheritische Enteritis des unteren Dünn- und Dickdarmes. Akuter Milztumor.

Wie oben erwähnt, bieten bei jeder Sublimatvergiftung Darm und Niere die regelmässigsten Befunde und es muss auffallen, dass, gleichviel auf welchem Wege das Gift in den Körper gelangt, sei es nun durch Aufnahme per os, sei es durch Resorption von einer Wunde oder von der Schleimhaut aus, stets die Lokalisation die gleiche bleibt und im Darm wiederum oberes Ileum und Dickdarm am meisten affiziert werden. Sind die Autoren auch fast alle über den pathologischen Befund des Darmes einig, so gehen die Ansichten doch sehr auseinander in der Erklärung worin die Ursache zu suchen sei.

Da die Erkrankungen von Darm und Niere das Interesse besonders in Anspruch nehmen, so möge die Besprechung von diesen Gesichtspunkten aus erfolgen.

Bezüglich der Nieren beruhen sowohl über den pathologischen Befund als über die Ursachen desselben die verschiedensten Ansichten.

Ich habe in der kurzen Skizze über die pathologischen Veränderungen erwähnt, dass die Kalkablagerung in den Harnkanälchen das am häufigsten

wiederkehrende Phänomen ist und dass man lange geneigt war, dies als ein konstantes Vorkommnis zu betrachten und infolgedessen geradezu von einer typischen Sublimatniere sprach. Doch zeigen die Beobachtungen neurer Zeit, dass allerdings in weitaus den meisten Fällen diese Erscheinung in den Vordergrund tritt, dass sie aber in einem gewissen Prozentsatz der Sublimatvergiftungen vollkommen fehlen kann. Ein Beispiel dafür ist der eben mitgeteilte Fall. Wir finden im Darm die ganz charakteristischen Veränderungen einer Sublimatintoxikation, während der Nierenbefund, was Kalkablagerung betrifft, vollkommen negativ ist. Analoge Fälle teilen ferner Lazaserie, Schlesinger, Koller u. a. mit. Königer[1]) teilt verschiedene Tierversuche mit, wo sich die Kalkablagerung in der Niere nicht als konstant erwies, ebenso Senger, Grawitz u. a.

Auch in dem oben mitgeteilten Falle von Schmitt fehlt die Kalkniere. Von den 53 in der bereits erwähnten Tabelle von Leutert aufgezählten Fällen von Sublimatvergiftung sind 20 auf Kalk untersucht und bei 13 ergab die Untersuchung ein positives Resultat, bei 7 Fällen von 20, also in 35% war kein Kalk nachzuweisen. In der Kaufmannschen Tabelle, die 34 Fälle enthält, findet sich Kalk bloss in 6; doch lässt sich daraus kein Schluss ableiten, da Kaufmann nicht angibt, wieviel von den 34 Fällen überhaupt auf Kalkablagerungen in den Nieren untersucht worden sind.

---

[1]) Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der acuten Hg-vergiftung.

[2]) Berl. klin. Wochenschrift 1887 No. 50.

Die Kalkinfarkte in den Nieren nach Sublimatintoxikationen können also kein charakteristisches Merkmal für dieselben sein, um so weniger, als sie auch bei einer Reihe von anderen Intoxikationen, so z. B. nach Einverleibung von Aloin Glycerin, Bismutum subnitricum, Phosphor, Oxalsäure u. a. auftreten und auch spontan sich zeigen können, ohne dass man eine Intoxikation nachweisen kann, so z. B. bei Metastasen von Knochentumoren. Dass natürlich einem positiven Befunde bis zu einem gewissen Grade eine diagnostische Bedeutung beizulegen ist, ist selbstverständlich.

Ueber die Frage, wo der Kalk abgelagert wird, veröffentlichte Salkowski [1]) eine experimentelle Arbeit. Er beobachtete bei Kaninchen, denen er 0,02 bis 0,04 Sublimat subkutan injizierte, nach 18—28 Stunden beträchtliche Salzablagerungen in den gestreckten Kanälchen der Rindensubstanz, die sich ausnahmslos nur in der genannten Region der Nieren fanden, und so zunahmen, dass nach 5 Tagen solche Nieren mit den genannten Massen wie vollgepfropft erschienen. Diese erwiesen sich bei der chemischen Untersuchung als phosphorsaurer und kohlensaurer Kalk. Bei Hunden zeigte sich dieselbe Lokalität der Nieren angegriffen, aber durch einen ganz anderen Prozess, nämlich durch eine mehr oder minder ausgedehnte Fettdegeneration der Epithelien der gestreckten Harnkanälchen, so dass man sehr oft statt normaler Kanälchen wie mit einer Emulsion gefüllte Schläuche fand. „Was aber eigentümlich in allen beschriebenen Fällen ist", sagt Salkowski. »das ist

[1]) Ueber einige Veränderungen, welche das Hg im tierischen Organismus hervorruft. Virchows Archiv. Bd. 37.

die Ungleichmässigkeit der Verteilung des Prozesses. Die gestreckten Kanälchen der Rindensubstanz werden nie alle gleichmässig, sowohl bei Kaninchen als auch bei Hunden angegriffen, sondern es breitet sich der Prozess wie mit Sprüngen aus, indem nur eine gewisse Menge, (wie Packete von 3—5 Harnkanälchen) angegriffen erscheint und zwischen den affizierten Teilen mitunter ganz normale liegen, so dass auf diese Weise eine solche Niere eine gestreifte Zeichnung erhält". Diese Befunde wurden später von Rosenbach[1]) bestätigt. Ebenso fanden Prevost[2]) und Jablonowski[3]) die Kalkinfarkte nur in dem tubulis rectis. Binz[4]) dagegen fand die Kalkablagerung nur in den gewundenen Harnkanälchen. Senger und Virchow treffen sie sowohl in den geraden wie auch in den gewundenen Kanälchen. Senger hielt dieses Vorkommen von Kalk in beiden Arten von Harnkanälchen für ein diagnostisch verwertbares Merkmal der Quecksilbervergiftung, sofern überhaupt Verkalkung auftrete. Diese Frage, ob der Kalk in den geraden oder gewundenen Kanälchen auftrete, hat ihre definitive Beantwortung noch nicht gefunden. Grösseres Interesse bietet die Frage, ob der Kalk ins Lumen der Kanälchen oder in die Epithelien selbst abgelagert werde und wie er an diese Orte gelange. Zwei Theorien stehen sich in dieser Frage diametral gegenüber. Kaufmann findet die Kalkablagerungen nur in den Epithelien, Virchow dagegen nur im Lu-

[1]) cit. von Kobert, Schmidts Jahrbücher Bd. 305.
[2]) Revue med. de la Suisse romande 1882. 11. u. 12.
[3]) Dissertation. Berlin 1885.
[4]) Centralblatt für klin. Medizin. 1883.

men der Harnkanälchen. Nach Kaufmann[1]) wirkt das Sublimat auf das Blut derart ein, dass letzteres gerinnt, und zwar entweder im Herzen und in den grossen Gefässen, wie Tierversuche zeigten, oder in vielen Kapillarbezirken, mit besonderer Bevorziehung der Lunge, der Nieren, des Darmes und der Leber. Für den ersten Fall finden sich beim Menschen keine Analoga. Nach seiner Theorie entsteht in der Niere eine arterielle Anämie zugleich mit beträchtlicher venöser Hyperämie. Infolgedessen gehen die Epithelien zu Grunde und zeigen besondere chemische Affinität zum Kalk, den sie dem Blute entnehmen, um sich damit zu beladen. Eine Zerstörung der Epithelien durch Entzündung schliesst Kaufmann völlig aus, da er in den von ihm untersuchten Nieren niemals fettige Degeneration nachweisen konnte. Litten[2]) und Werra[3]) beobachteten bei künstlicher Anämie der Niere durch Unterbindung der Nierenarterie deutliche anämische Nekrose der Epithelien nebst Kalkablagerungen. Litten nahm an, dass eine Koagulationsnekrose, die wohl von jeder anderen Nekrose toxischen Ursprungs zu unterscheiden ist, die Neigung habe, die im Blute befindlichen Kalksalze bei ihrer Passage durch die Nieren an sich zu ziehen, und so auch die obenerwähnten Kalkablagerungen bei der Aloin- Glycerin- und Wismutniere zu stande kom-

[1]) Die Sublimatvergiftung. Breslau 1888.

[2]) Untersuchungen über den haemorrhagischen Infarkt und die Einwirkung arterieller Anaemie auf das lebende Gewebe. — Zeitschrift für klin. Med. I. 1880.

[3]) Ueber die Folgen des vorübergehenden und dauernden Verschlusses der Nierenarterien. — Virchows Archiv 1882.

men. — Virchow dagegen will im Gegensatz hierzu den Kalk nur im Lumen und nicht in den Epithelien finden, was Klemperer[1]) bestätigt. Eine Gerinnung des Blutes und eine dadurch bedingte Cirkulationsstörung konnten beide nicht nachweisen. Klemperer suchte daher die Sache dadurch zu erklären, dass er annimmt, das Sublimat werde durch Darm und Niere ausgeschieden, durch diese Reizung komme es zu einer Entzündung der Epithelien, welche besonders in der Niere und auch hier wiederum mehr in den geraden als in den gewundenen Harnkanälchen ausgeprägt sei. Dadurch entstehe eine Aenderung in den Diffusionsververhältnissen, und somit eine Erleichterung der Passage für den Kalk, so dass mehr Kalk als gewöhnlich aus dem Blut in die Lumina der Harnkanälchen trete. Dieser Kalk schlage sich dann in der Hälfte der Fälle zuerst in den geraden — nicht, wie man annehmen sollte, in den gewundenen — Kanälchen nieder und zwar auf den die Kanälchen ausfüllenden Cylindern; „erst dann wenn der Kalk sich häuft, wenn die einzelnen Körnchen zu grösseren Schollen zusammenbacken, wird das Epithel affiziert, es wird überdeckt von Kalk, vielleicht mechanisch zerdrückt". Wenn ferner beim Fortschreiten des Prozesses die Zellen in den ganz vollgestopften Kanälchen abgestorben sind, sollen sie „hie und da Kalk aufnehmen", ein Zugeständnis, wodurch er sich der Kaufmann'schen Theorie etwas nähert. Da nun seine Theorie von der erleichterten Passage das zuerst von Salkowski beobachtete sprungweise Vorgehen der Verkalkung noch nicht

[1]) Virchows Archiv Bd. 88.

erklären kann, so sucht er den Grund hierfür darin, dass die nekrotisierten Zellen, wenn sie auch für das Auge keine Verschiedenheit darböten, dennoch verschieden sein müssten, da sie einmal den Durchtrittt des Kalkes gestatten, ein anderes Mal nicht.

Neuberger tritt zwischen diese beiden grundverschiedenen Theorien gewissermassen als Bindeglied. Zwar glaubt er, mit Kaufmann annehmen zu dürfen, dass eine Kalkablagerung in den Nierenepithelien stattfinde, in der Frage aber, wie diese Kalkmassen an ihren Fundort gelangen, nimmt er eine Mittelstellung insofern ein, als er die Nekrose der Epithelien weder als eine Folge der Gerinnung noch der Entzündung ansieht, sondern lediglich als eine direkte Wirkung des Sublimates auf die Epithelien, als eine Abtötung der Zellen auffasst.

Alessandro[1]) ist ebenfalls der Ansicht, dass die Nierenveränderungen nicht entzündlicher Natur seien, und wo Nephritis bei Sublimatintoxikation gefunden sei, diese bereits vorher bestanden haben müsse. Sublimat rufe nur eine Nekrose des Epithels der Harnkanälchen hervor, die bald von Schrumpfung des Protoplasmas mit nachfolgender Degeneration der Zellelemente und verschieden starker Veränderung des Kerns, bald von Vermehrung des Zellvolumens, Trübung der körnigen Beschaffenheit und von Schwellung und Entfärbung des Kernes begleitet sei. In beiden Fällen kann starke Abschuppung der Epithelien, woraus Bildung von epithelialen oder (bei Zerfall des

[1]) Contributo allo studio delle lezioni istologiche determinate nell'uomo dall'avvenelamento acuto sublimato corrosivo. Policlinico 15. VIII. 95.

Epithels) von körnigen oder auch (bei gleichzeitiger Hyperämie der Nieren und Blutungen in die Harnkanälchen) von Blutcylindern resultiert. Hyaline Cylinder und Zellinfiltration finden sich in Nieren nicht. Die Kalkablagerungen finden nicht in dem Inneren der Kanälchen, sondern ausschliesslich in den nekrotischen Epithelien statt.

Nach Leutert[1]) kommt die Kalkablagerung in den Nieren auf dreierlei Weise zu stande. Einmal geschieht sie durch kernhaltige Epithelzellen, die ihrer Membrana propia aufsitzen, wenig verändert sind und die zur Zeit der Kalkaufnahme noch leben; zweitens durch Kalkcylinder, welche durch Zusammenpressen vorher mit Kalk überladener und dann abgestorbener und abgestossener Epithelien entstehen und entweder im Lumen der eigenen Kanälchen oder an tiefere Stellen hinabgeschwemmt liegen. Endlich kann auch eine Verkalkung fertig gebildeter Cylinder nachgewiesen werden. Durch diese Befunde sowie auf Grund des Ergebnisses seiner experimentellen Untersuchungen kommt Leutert zu dem Schlusse, dass der Kalk einesteils ins Lumen der Kanälchen secerniert von den bereits vorhandenen Cylindern am Abfliessen verhindert und auf ihnen niedergeschlagen werde, dass er aber zum anderen Teile während der Sekretion in den Epithelien festgehalten wird, wobei die letzteren, so lange sie am Leben bleiben, an Ort und Stelle verharren, sobald sie jedoch absterben, abgestossen werden. Leutert sieht also den Grund der Verkalkung in einer reichlichen irregulären Sekretion des Kalkes, dessen Ur-

[1]) Ueber die Sublimat-Intoxikation. Fortschritte der Medizin. Bd. 13. 1895.

sache wiederum in einer durch dass aufgenommene Gift direkt geschädigten Gefässwand zu suchen sei.

Das sprungweise Auftreten der Kalkablagerung erklärt Leutert mit Hilfe des Cohnheim'schen Satzes, dass die Blutmenge eines Individuums nicht hinreiche, alle Gefässe auf einmal zu füllen und dass sich von den secernierenden Organen stets nur bestimmte Teile derselben in Thätigkeit befinden, während die anderen ruhen. Demzufolge sind auch in den Nieren nur bestimmte Glomeruli in Thätigkeit, und werden nur die Epithelien dieser Teile von dem Gift getroffen. Dass bei längerem Andauern der Vergiftung die Kalkablagerung sich nicht über die ganze Niere erstreckt, erklärt Leutert einmal dadurch, dass der Hauptverkalkungsprozess sich in sehr kurzer Zeit abspielt, die Nachschübe aber verhältnismässig unbedeutend sind, anderenteils in der verschieden grossen Widerstandsfähigkeit der Epithelien. Dass die Verkalkung in vielen Fällen überhaupt nicht eintritt, beruht nach Leutert's Mitteilungen darauf, dass das Gift, in grossen Dosen aufgenommen, alle Epithelien gleichmässig trifft und so intensiv wirkt, dass die Epithelzellen so schnell absterben, dass sie keine Zeit mehr zur Kalksekretion haben.

Einen Beweis für seine Anschauung, dass der Kalk ein Sekretionsprodukt der lebenden Zelle sei, glaubt Leutert darin zu sehen, dass nach Unterbindung der Arteria renalis nur die Epithelien verkalken, die durch die Anämie zwar geschädigt, von ihren Haupt- und Kollateralgefässen aber noch soweit versorgt werden, dass sie noch funktionsfähig sind.

Es erübrigt noch die Frage, woher dieser Kalk

stammt. Nach der Kaufmann'schen Theorie kann nur die Lymphe im stande sein, der Niere die Kalkmassen zuzuführen, denn die Kapillaren sind nach seiner Meinung thrombosiert und können so unmöglich der Niere den Kalk liefern.

Kaufmann selbst gibt dies zu, wenn er sagt: „Damit nun weiterhin eine Kalkablagerung erfolgen könne, ist im Sinne von Litten nötig, dass das durch Anämie modifizierte Gewebe mit benachbarten Kapillaren noch soweit in cirkulatorischer Verbindung stehe, dass es reichlich von Lymphe durchströmt werde". Ob aber die Lymphgefässe der Niere, die, da sie mit dem Skelett in keinem Zusammenhange stehen, ihren Kalk aus dem Blute beziehen müssen, die ganze Menge Kalk herbeiführen können, erscheint doch sehr fraglich.

Prevost nimmt eine Dekalcinierung des Knochens an, aus dem die Kalksalze in einer Menge bis zu 10% und mehr schwinden könnten. Das Blut wird mit diesen Salzen überschwemmt, und letztere scheiden sich in den Nieren ab. Auch Virchow tritt dieser Ansicht bei und stellt die Kalkablagerungen bei Sublimatintoxikationen in Analogie zu den Kalkmetastasen, wo auch der Knochen durch irgend eine Ursache (Tumoren u. a.) eingeschmolzen wird und die Kalksalze mit dem Blute fortgeschwemmt werden. Ein weiterer Verfechter dieser Meinung ist Jablonowsky[1]), der im Harn das Kalcium auf die vierfache Menge ansteigen sah, während alle anderen Bestandteile er-

[1]) Ueber die Einwirkung des Quecksilbers auf den tierischen Organismus. Dissert. Berlin 1884.

heblich abnahmen. Senger[1]) nimmt eine Dekalcinierung des Knochens durch Milchsäure an, wodurch es zur Bildung von milchsaurem Kalcium komme, das seinerseits im Blute wiederum in kohlensauren und phosphorsauren Kalk übergeführt werde. Normaliter wird dieses Kalksalz von den Nieren ausgeschieden, die durch das Gift schwer in ihrer Funktion geschädigten Nieren vermögen dies aber nicht mehr und die nekrotischen Epithelien nehmen die Salze vermöge der oben erwähnten chemischen Affinität auf. Dem gegenüber erscheint es höchst merkwürdig, dass in manchen Fällen, die bei grossen Giftdosen in wenigen Tagen unter Anurie verlaufen, keine Verkalkungen gefunden werden, wie es ja auch im vorliegendem Falle zutrifft.

Diese Theorie hat aber wenig Wahrscheinlichkeit für sich, zumal Cohnheim in einer über 300 Tage dauernden Experimentaluntersuchung, in welcher ein kleiner Hund fast die Hälfte seines Körpergewichtes an Milchsäure erhielt, nachgewiesen hat, dass dadurch den Knochen keine Erdsalze entzogen werden konnten. Auch Klemperer zweifelt diese Annahme sehr an, weil der Gehalt des Blutes an Milchsäure durchaus nicht als konstant angesehen werden kann. Seiner Ansicht nach wird aus dem Stoffwechsel der Knochen nach wie vor der Intoxikation eine gewisse Menge Kalk ins Blut übergeführt. Auch der Harn enthält nach der Intoxikation relativ ebensoviel Kalk wie vorher, ja manchmal etwas mehr, da er vermöge seiner sauren oder mindestens schwach alkalischen

[1]) Berliner medizinische Gesellschaft. 4. IV. 88.

Reaktion mehr Kalciumsalze in Lösung halten kann. Trotzdem wird absolut weniger Kalk ausgeschieden als normal, da die Oligurie bezw. Anurie eine fast ständige Begleiterin der Sublimatintoxikation zu sein pflegt. Die Zufuhr von Kalcium zum Blute ist also normal oder sehr wenig vermindert, keinenfalls aber erhöht, die Kalciumausscheidung ist enschieden vermindert, das fehlende Quantum sind die Niereninfarkte. Aus Klemperers Versuchen gehen die Wechselbeziehungen im Kalkgehalt zwischen Niere und Blut hervor. Steigt der Kalciumgehalt im Blut, so sinkt die Ausscheidung im Harn, sinkt der Gehalt des Blutes, so steigt der Nierengehalt an Kalcium.

Auch Kaufmann bestätigt diese Mitteilungen Klemperers und Koeniger, der seine Versuche kurz vor Klemperer veröffentlichte, kam auch zu dem Resultate, dass die Kalciummenge des Blutes absolut nicht vermehrt sei, bleibt aber trotz seiner Resultate merkwürdigerweise bei der Ansicht, dass die Verkalkung in den Nieren mit einem Dekalcinierungsprozess der Knochen in Zusammenhang stehe, während Kunkel später aus denselben Versuchen den gegenteiligen Schluss zieht. Es ist nach dem Angeführten kein Zweifel, dass der bei Sublimatvergiftung in den Nieren gefundene Kalk nicht der Ausdruck einer Ueberladung des Blutes mit Kalk, sondern einer durch das Gift bewirkten mangelhaften Ausscheidung desselben bei normalem Kalkgehalt des Blutes ist.

Die zweite wichtige Veränderung bei der Sublimatintoxikation besteht in den oben erwähnten Erscheinungen im Darm, der diphtherischen oder

dysenterischen Entzündung die vom Coecum oder unteren Ileum durch das Kolon bis in das Rektum sich fortpflanzt. Im Gegensatz zu den Nierenbefunden insbesondere der Kalkablagerung ist sie ein konstanter Befund bei Sublimatintoxikation, der nur in sehr seltenen Fällen vermisst wird. Auch bietet sie wenig Verschiedenheiten dar, und wir können daher gleich an die Frage herantreten, wie diese Erscheinung zu stande komme. Ihr Auftreten in jedem Falle — gleichviel ob das Gift per os oder sonst auf irgend einem Wege in den Körper gelangt ist — und die fast kaum in Betracht kommende Beteiligung des Magens und des oberen Darmabschnittes legt die Vermutung nahe, dass das Gift durch diese Darmabschnitte ausgeschieden werde.

Auch hier finden wir wieder Kaufmann und Virchow als Vertreter zweier entgegengesetzter Ansichten. Nach Virchow[1]) erklären sich die Veränderungen in Niere und Darm folgendermassen. Das auf irgend einem Wege in den Organismus gelangte Gift wird durch diese beiden Organe ausgeschieden. Dadurch versetzt das Gift die Zellen dieser Organe in einen grossen Reizzustand, so dass die im Darm massenhaft anwesenden Bakterien einen günstigen Boden zur Ansiedelung und Entwickelung finden und ihrerseits zu Ulcerationen Anlass geben.

Kaufmann wendet auch auf die Darmerscheinungen seine Theorie von der Gerinnung und Thrombosierung an und lässt das Auftreten der Darmentzündung von dieser Thrombenbildung abhängen. Nur

[1]) Sitzungsbericht der Berliner med. Gesellschaft. 23. XI. 87.

in dem Falle kommt es zur Nekrose; dadurch wird den Bakterien ein geeigneter Boden zur Ansiedelung geschaffen und es kommt infolge dessen zur Diphterie. Dass nach Sublimatvergiftung die Thrombosierung zu stande kommt, sucht Kaufmann an der Hand von Tierversuchen nachzuweisen. Kaufmann machte bei verschiedenen mit Sublimat vergifteten Kaninchen eine so reichliche Infusion mit einer wässerigen Lösung von indigoschwefelsaurem Natron, dass er sicher zu sein glaubte, alle Kapillarbezirke damit gefüllt zu haben. Sofort danach liess er die Tiere aus der Carotis verbluten, wobei das herausfliessende Blut bereits intensiv blau gefärbt war. Bei der sofort angestellten Autopsie zeigten dann in erster Linie die Lungen ein gefleckte Aussehen, in dem tiefblau gefärbte und blassere rote Bezirke scharf abgegrenzt neben einander lagen. Auch im Innern zeigen sich beim Durchschneiden die gefärbten und ungefärbten Partien. Kaufmann schliesst hieraus, dass ein Ausfall ausgedehnter Lungenkapillarbezirke stattgefunden hat, dieselben mithin verstopft sind. In den ganz akuten Fällen traf Kaufmann diesen Befund konstant nur in den Lungen an, während er sonst nur inkonstante Veränderungen der Füllungs- bezw. Färbefähigkeit in den Kapillarbezirken fand. Aber nach einem bereits wenig längeren Bestande der Vergiftung, nach 6—8 Stunden, treten am Darm, da wo die Ulcerationen in der Regel gefunden werden, also besonders auf der Höhe der Falten, vorzüglich im Blinddarm, ungefärbte Bezirke auf, die dann in allen Fällen, wo überhaupt auf Grund der angewandten Sublimatdosis Darmveränderungen zu erwarten sind, konstant bleiben. Dabei wird ausdrücklich betont,

dass die ungefärbten Bezirke bereits zu einer Zeit auftreten, wo von einer Nekrose oder Diphtherie der Schleimhaut noch keine Rede ist, dass also primäre Kapillarverstopfung vorliegt. Viel weniger konstant waren die Befunde in den Nieren, die in ganz frischen Fällen total gefärbt angetroffen wurden, in denen aber bei etwas länger dauernden Vergiftungen tiefblaue mit grauen, nur ganz wenig gefärbten Stellen abwechselten.

Kaufmann sieht also in der Sublimatwirkung eine primäre Veränderung des Blutes i. e. Gerinnung desselben, dadurch Nekrose und ihre Folgezustände.

Dass die Gerinnung des Blutes und die Thrombosierung der Kapillaren gerade in Darm und Nieren so auffallende Veränderungen hervorbringt, lässt sich allerdings durch die eigenartige Stellung, welche diese Organe im System der Blutgefässe einnehmen, wohl erklären.

Eine solche Thrombosierung nahm vor Kaufmann bereits Jolles[1]) an. Er verglich die Symptome der Sublimatvergiftung mit denen einer Fermentintoxikation, die er dadurch hervorgerufen hat, dass er aus dem Blutkuchen ausgepresstes Rinderblut einem Tier injizierte. Er kommt auf Grund verschiedener Versuche zur Ansicht, dass das Sublimat dieses Ferment im Blute durch Zerstörung weisser Blutkörperchen hervorrufe, aus dessen Wirkungen dann die Cirkulations-Störungen resultieren.

[1]) Jolles: Untersuchungen über Sublimatvergiftung. Inaug.-Dissert. Wien 1886.

Heinecke[1]) untersuchte bei Jolles Versuchstieren Lunge, Leber, Milz und Hirn und fand überall diffuse Extravasate grösseren und kleineren Umfangs. Die Lungen boten das Bild dar, als ob sie von einer Arterie aus ungleichmässig injiziert seien. In der Leber waren einige Centralvenen und in einem andern Falle alle Pfortaderäste und einige Centralvenen mit Blut so vollgepfropft, dass er eine Thrombosierung während des Lebens annehmen musste. In dem intensivsten Falle fand sich neben blutiger Durchtränkung der Regionen der gewundenen Harnkanälchen der Blutfarbstoff körnig ausgeschieden und auch in den Kernen der Epithelien der Harnkanälchen abgelagert. Die an verschiedenen Orten aufgefundenen blutigen Verfärbungen, bei denen man keine Blutkörperchen finden konnte, scheinen nach Heinecke im Verein mit den körnigen Ausscheidungen darauf hinzuweisen, dass das Sublimat ganz besonders zerstörend auf rote Blutkörperchen wirkt und dadurch indirekt Fermentintoxikation erzeugt.

Tappeiner[2]) schliesst sich der Ansicht Kaufmanns in Bezug auf die Kapillarthrombose an, als deren Grund er aber die starke und anhaltende Blutdruckserniedrigung infolge der Herzschwäche ansieht, die zur Anschoppung von Blutkörperchen in den Haargefässen führt und in Verbindung mit gewissen, noch nicht sicher erwiesenen Veränderungen derselben

---

[1]) Heinecke: Die Ferment-Intoxikation und deren Beziehung zu Sublimat- und Leuchtgasvergiftung. — Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 42. 1887. Heft 1 u. 3.

[2]) Tappeiner: Lehrbuch der Arzneimittellehre. Leipz. 1895. II. Aufl. pag. 279.

zahlreiche Kapillarthrombosierung zu veranlassen scheint.

Auch Kunkel[1]) schliesst sich dieser Ansicht an. Dass eine Herzschwäche und damit eine Verminderung des arteriellen Blutdruckes gerade am Darm zu Thrombenbildung leichter als sonst wo führen kann, wird sofort klar, wenn man sich das anatomische Bild der Blutverteilung in diesen Gefässbezirken vergegenwärtigt. Das reiche Kapillarnetz der grossen Darmoberfläche wird zur Pfortader gesammelt, die dann ihrerseits wieder zu dem grossen Strombett der Leberkapillaren auseinanderfährt. Da infolge dieses doppelten Kapillarsystems die geringste Abnahme der Herzkraft eine unverhältnismässig grössere Abnahme des Blutdrucks in diesen Kapillarbezirken bewirkt, so sind diese zur Thrombosierung besonders geeignet.

Allessandro wiederum steht auf Virchows Seite, indem er diese Alteration im Dickdarm im Gegensatz zu den Nierenveränderungen für eine durch die Elimination des Giftes hervorgerufene entzündliche Erscheinung hält, da hier neben Hyperämie und Epithelnekrose stets Infiltration von Leukocyten und entzündliches Exsudat bestehen, woneben auch zahlreiche Bakterien, nicht bloss an der Oberfläche sondern auch in der Tiefe sich finden.

Leutert wendet sich gegen die Kaufmann'sche Theorie, welche das Sublimat als ein Blutgift hinstellt, das durch Veränderungen im Blut und die damit im Zusammenhange stehenden Erscheinungen den Tod herbeiführt. Er konstatiert in zwei bei noch

[1]) Kunkel: Ueber die akute Quecksilbervergiftung. Würzburg 1879.

pulsierenden Herzen vorgenommenen Sektionen das gleichzeitige Fehlen jeder Gerinnung im Herzen und in den grossen Gefässen, sowie das Fehlen jeder Lungenveränderungen. Allerdings glaubt er auf Grund der von Kaufmann bei Vivisektionen akut vergifteter Tiere gefundenen Gerinnsel auch an eine besondere Neigung des Blutes zur Gerinnung innerhalb der Gefässbahn und gibt die Möglichkeit zu, dass auch intravital Gerinnungen in einzelnen Gefässbezirken auftreten können; die Annahme aber, dass eine umfangreiche Gerinnung die Ursache aller Erscheinungen sei, scheint ihm nicht nur nicht bewiesen, sondern auch den Thatsachen widersprechend. Er ist der Ueberzeugung, dass die Erscheinungen von seiten der einzelnen Organe, sowie die Verkalkung auf direkte Giftwirkung des Quecksilbers zurückzuführen sei, dass die entzündlichen Prozesse im Darm dann auftreten, wenn die Giftdosis im Verhältnis zur Widerstandsfähigkeit des Individuums so gross ist, dass die Herzkraft dauernd geschwächt und der Blutdruck herabgesetzt wird. — Ob die Veränderungen im Blutkreislauf oder direkte Entzündung die Todesursache bei der Sublimatvergiftung sind, darüber sind die Akten noch lange nicht geschlossen. Dass aber eine Veränderung in der Cirkulation und insbesondere im Gefässapparat des Darms stattfindet, sei es nun primär oder sekundär, scheint doch festzustehen. In fast jedem Falle sieht man bereits einige Stunden nach der Vergiftung bei grösseren Dosen starke Hyperämie und verbreitete Hämorrhagien in der Darmwand. Dieselben sind zuerst seltener, werden allmählich immer zahlreicher und grösser, dann erst tritt Geschwürs-

bildung hinzu, die bei spontan eingetretenem Tode schliesslich einen Umfang erreichen kann, wie man sie bei kaum einer anderen Darmaffektion zu sehen bekommt. Die Vorsprünge und Kämme der Falten zeigen die stärkeren Substanzverluste. Früher erklärte man sich diese Erscheinungen von seiten des Darms durch direkte Aetzung. Man sagte sich, dass der Dünndarm die Quecksilbersalze ausscheide; diesen werde im Dickdarm Wasser entzogen, wodurch die Quecksilbersalze im Darminhalt eine höhere Konzentration erhielten und so eine Anätzung leicht stattfinden könne; dieselbe verbreite sich begreiflicherweise besonders auf die Teile, die mit den Fäces in die direkte Berührung kämen i. e. die Kämme der Schleimhautfalten. Nun aber veröffentlichte Grawitz[1]) einen hochinteressanten Versuch. Er hatte bei einem Hunde einen anus praeternaturalis angelegt, wodurch die Partie des Darmtraktus, in dem die Erscheinungen in der Regel auftreten, ausgeschaltet wurde. Der Hunde wurde sodann mit Sublimat vergiftet und bei der Sektion zeigten sich diese Darmabschnitte als der Sitz der Veränderungen, obwohl eine direkte Berührung der Fäces mit denselben nicht stattgefunden hatte.

Dass nun eine direkte Aetzung nicht vorliegen könne, war klargestellt. Man suchte nun nach anderen Erklärungen. Heilborn[2]) hebt hervor, dass nach Vergiftungen mit schweren Metallen die perivas-

[1]) Grawitz: Ueber die Dickdarmentzündung bei akuter Quecksilbervergiftung. Deutsche medic. Wochenschrift III. 1888.

[2]) Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie. Bd. VIII.

kulären Lymphräumen besonders im Dickdarm mit schwarzen Körnern angefüllt sind, die als Schwefelmetall, durch den Schwefelwasserstoff des Darms ausgefällt, angesehen wurden. Dass durch solche Fällungen Behinderung des Kreislaufes, schliesslich Verstopfung und alle Folgezustände, die gerade beim Quecksilberdarm vorhanden sind, herbeigeführt werden können, ist begreiflich. Königer[1]) bestätigt diese Befunde, glaubt aber doch dadurch keine Erklärung der Darmblutungen geben zu können, da er in mehreren Fällen, wo Tiere im Anfangsstadium der Sublimatvergiftung getötet wurden, bereits Blutungen, aber nicht die beschriebene schwarze Färbung fand; ferner beobachtete er in anderen Fällen so weit verbreitete Schwarzfärbung, dass er es nicht für möglich hielt, dieselbe quantitativ auf die 0,02 gr Sublimat zu beziehen, die das Tier bekommen hatte, zumal ein wesentlicher Teil des Giftes ja durch die Nieren schon ausgeschieden oder an anderen Orten des Körpers deponiert ist. Er hält überhaupt die Schwarzfärbung nicht für Schwefelquecksilber, sondern für Schwefeleisen, das von zu Grunde gegangenen roten Blutzellen stammt und somit nicht die Ursache, sondern vielmehr die Folge der Hämorrhagien ist. Als Grund der anfänglichen Hyperämien bezeichnet er entweder örtliche Schädigung der Gefässwand oder direkte Einwirkung des Giftes auf die Blutzellen. Zu einer Entscheidung kommt er nicht. Dass bei Annahme der Schädigung der Gefässwände die Blutungen sich auf den Darm beschränken, erklärt sich aus dem

[1]) Inaug.-Dissert. Würzburg 1888.

oben beschriebenen doppelten Kapillarsystem zwischen dem die vena portarum eingeschaltet ist. Es muss also in den Darmkapillaren eine grosse Stromverlangsamung und zugleich hoher Seitendruck bestehen, zwei Faktoren, die bei Schädigung der Gefässwand eine Hämorrhagie mindestens sehr fördern. So sind ja auch wohl die Blutungen nach geringen Eingriffen (Darreichung von Drasticis ect.) zu stande gekommen.

Marchand fand ebenfalls diese schwarzen Niederschläge, hält sie jedoch weder für Schwefelquecksilber, noch für Schwefeleisen, sondern für Quecksilberalbuminat, da sie sich nicht nur in den nekrotischen Partien, sondern auch im lebenden Gewebe finden. Marchand nimmt mit Virchow eine Ausscheidung des Sublimates durch Niere und Darm an, für die eigentümliche Lokalisation der Erscheinungen weiss aber auch er keine Erklärung.

Auf eine weitere wichtige Erscheinung machte Heilborn noch aufmerksam, nämlich, dass die Darm- und Nierenaffektion öfter wechselweise auftrete, insofern als bei starker Affizierung des Darms die Erscheinungen in den Nieren erheblich geringer waren und dass umgekehrt, wenn die Ablagerung in den Nieren stark ausgeprägt war, die Darmdiphtherie in mässigen Grenzen blieb. Eine Erklärung hierfür bringt er nicht. Leutert sieht den Grund hierfür in Aenderungen des Blutdruckes.

Die Erscheinungen in den anderen Organen sind sehr wechselnd und im Vergleich zu den Nieren- und Darmerscheinungen wenig hervortretend. In der Lunge finden sich öfter kleine scheckige Zeichnungen, die sich als herdweise auftretende Blutungen und Ausscheidung

gerinnungsfähiger Massen in die Lungenalveolen und kleinen und kleinsten Bronchien erweist. — Die Leber zeigt in mehreren Fällen Hyperämie und manchmal fettige Degeneration der Zellen.

In betreff der Gallensekretion bei Quecksilberintoxikation stützen sich die Angaben mehr auf Kalomel als auf Sublimat.

Mosler[1]) fand, dass Quecksilber in Form von Kalomel nicht so rasch in die Galle übergehe und keine sehr grosse Vermehrung ihrer Sekretion bedinge. Buchheim findet eine entschiedene Vermehrung nicht nur bei Kalomel, sondern auch bei Sublimat und Quecksilberoxyd. Schmiedeberg[2]) beobachtet bei Kalomel nur selten eine Vermehrung, sondern meist eine Verminderung, dagegen steigert das Sublimat, wohl nicht subkutan, aber bei Applikation in den Magen in bedeutendem Masse die Gallenabsonderung. Der gleichen Ansicht wenigstens im letzten Punkt ist Rutherford[3]).

Am Herzen beschrieb Heilborn zuerst eine fettige Degeneration, welche nie besonders hochgradig und umfangreich auftrat, sowie in seltenen Fällen ein Undeutlichwerden der Querstreifung, die sowohl von einer mangelhaften Versorgung mit arteriellem Blute, als auch von der Giftwirkung abhängig ist.

Die unter den serösen Ueberzügen meist vorhandenen Ecchymosen sind Stauungserscheinungen, wozu

---

[1]) Ueber den Uebergang von Stoffen aus dem Blut in die Galle. Virchows Archiv Bd. XIII. 1858.

[2]) Grundriss der Arzneimittellehre. 1883.

[3]) Rutherford and Vignal: Journal of anatomy and physiology. X. p. 253. 1876, XI. p. 61 und 623, 1877.

die Schädigung der Kapillarwände als Hilfsmoment hinzu kommt.

Die mächtige Thrombenbildung im Herzen, die Kaufmann und Silbermann gefunden haben, werden von Falkenberg in Abrede gestellt, insofern er diese als vitale Erscheinung bezeichnet. Auch Leutert tritt dem entgegen, wie oben bereits erwähnt ist.

Bei der von allen Pathologen zugegebenen Voraussetzung, dass das Sublimat auf das Cirkulationssystem in schädigender Weise einwirkt, lag es selbstredend nahe, eine Veränderung des Knochenmarks als blutbildende Stätte zu vermuten.

Heilborn[1]) bestätigte diese Vermutung durch Versuche, wobei er das Mark in ausgesprochener Hyperämie fand, wobei die Fettzellen bei längerer Dauer des Versuches fehlten oder sehr atrophisch waren. Leutert hingegen konnte in zwei daraufhin untersuchten Fällen nicht nur keine Hyperämie des Markes nachweisen, sondern fand dasselbe so blut- und zellreich wie das eines zum Vergleiche herangezogenen eineinhalbjährigen Kaninchens.

Die Oligurie, bezw. Anurie erklärt sich aus dem verminderten Blutdrucke. Doch kommt bei der Sublimatintoxikation noch die Schädigung der Gefässwände hinzu, sodass dieselbe bereits bei einem noch höheren Grade des Blutdruckes eintritt als gewöhnlich und damit wird es auch klar, dass manche Fälle unter Oligurie, resp. Anurie verlaufen, bei denen das gänzliche Fehlen der Darmerscheinungen auf eine geringe

[1]) Experimentelle Beiträge zur Wirkung subkutaner- Sublimat-Injektionen. Archiv für experiment. Pathologie. Bd. VIII. 1878.

Intoxikation hinweist und ein bedeutendes und andauerndes Sinken des Blutdruckes ausschliesst.

Ein konstantes Symptom bei der Sublimatvergiftung ist das Ergriffensein des Nervensystems und hier reichen weder die Kaufmannsche noch die Virchowsche Theorie zur Erklärung aus. Wollte man die Virchows heranziehen, so müsste man eine ganz besondere Empfänglichkeit dieser Teile annehmen, was durch nichts bisher bewiesen ist; die Kaufmannsche lässt sich deshalb nicht in Frage ziehen, da wir dann nicht wie beim Darm eine Erklärung der Lokalisation des Prozesses geben können. Es bleibt daher bei der jetzigen Lage der Dinge nichts übrig, als die nervösen Erscheinungen auf Rechnung einer Uraemie zu setzen, so dass nur die Veränderungen in Niere und Darm als direkte Sublimatwirkungen, die übrigen Erscheinungen jedoch als Folge einer durch Niereninsuffizienz bedingten Uraemie zu betrachten wären.

Zieht man Vergleiche zwischen Sublimatintoxikationen und solchen durch andere Quecksilbersalze, so fällt sofort die anatomische wie klinische Aehnlichkeit beider Symptomenkomplexe auf.

Es sind keine qualitative, sondern lediglich quantitative Unterschiede, welche sie von einander trennen, indem eine Sublimatvergiftung sehr viel rascher verläuft als eine andere Quecksilberintoxikation. Dieser Mangel eines qualitativen Unterschiedes lässt mit Sicherheit darauf schliessen, dass die ursächliche Wirkung des Sublimats dieselbe ist, wie die der anderen Quecksilbersalze.

Ist auch die Frage nach dem Wesen der Sublimatvergiftung, nach den resorptiven Wirkungen und

deren direkten Ursachen noch lange nicht gelöst, die Grundursache, warum das Sublimat und nach dem eben Gesagten die Quecksilbersalze überhaupt schädigend auf den Organismus einwirken, liegt klar vor uns: es ist ihre grosse Verwandtschaft zum Eiweiss, mit dem sie sich sofort zu Quecksilberalbuminaten verbinden. Doch haben nicht alle Quecksilbersalze in gleicher Weise dieses Bestreben und dies beruht auf der Verschiedenheit ihrer physikalischen Eigenschaften, insbesondere ihrer Löslichkeitsverhältnisse. Die in Wasser schwer löslichen wirken weniger intensiv, oft auch bei längerer Anwendung; die leicht löslichen zeigen die starken und akut toxischen Wirkungen.

Erfolgt diese Verbindung des Quecksilbers lokal im toxischen Sinne, d. h. da wo an Organen das Eiweiss freiliegt, wie an Wunden und Schleimhäuten, so spricht man von einer Aetzung. Es entsteht eine Abtötung der Zellen und morphotische Destruktion derselben, doch keine impermeable Decke, sondern das Aetzmittel kann in die Tiefe weiter dringen. Im vorliegenden Falle haben wir solche Aetzungen im Anfangsteil des Verdauungskanals, auf der Rachenschleimhaut. Dass die Schleimhaut des Oesophagus und des Magens keine Aetzungen aufwies, liegt wohl daran, dass das Gift diese Teile zu rasch passierte, auch mögen etwaige vorhanden gewesene geringe Aetzungen bis zur Sektion bereits verschwunden gewesen sein. Dass die Erscheinungen des Darms nicht, ist oben besprochen. Diese groben Veränderungen werden von den leicht löslichen Quecksilberpräparaten gesetzt, wobei natürlich die Aetzung mit der Konzentration der Lösung wächst.

Schwer lösliche Quecksilbersalze bewirken auch in grossen Dosen keine Aetzung. In kleineren Dosen dem Organismus zugeführt, haben sie eine Reizung ohne Entzündung zur Folge oder eine Funktionserhöhung besonders drüsiger Organe. Hierauf beruht die Wirkung des Kalomels und des metallischen Quecksilbers als Abführmittel, wie ja auch alle Quecksilbersalze Diuretica sind.

Auch diese Wirkung muss man auf Bildung von Quecksilberalbuminat zurückführen, welche ja das Wesen der Aetzung ist und überall stattfinden muss, wo Quecksilber in den Körper aufgenommen werden soll. So kann man schliesslich an allen Applikationsstellen von einer gewissen Aetzung in diesem Sinne sprechen.

Das Sublimat, das leicht lösliche Quecksilbersalz, zeigt sich aber und zwar besonders in der Aufnahme in den Kreislauf verschieden von den anderen Quecksilberpräparaten. Durch seine Löslichkeit im Wasser wird es sofort nach der Aufnahme in den Körper, wie diese auch geschehen sein mag, dem Blut einverleibt und ebenso der Lymphe und, sofern es nicht bereits hier zu Quecksilberalbuminat verwandelt ist, dem Gewebe zugeführt, mit dessen Eiweiss es sich verbindet. Dieses Quecksilberalbuminat stellt nun wiederum eine unlösliche Verbindung dar, die aber unter zwei überall in den Geweben des Körpers erfüllten Bedingungen sofort wieder löslich wird: Ueberschuss von Eiweiss und Anwesenheit von Chlornatrium, mit welch letzterem es sich zu Chlornatriumquecksilberoxyd verbindet. So sind alle Bedingungen zur schnellen intensiven Wirkung des Sublimats im Körper

gegeben, während die schwer löslichen Präparate viel grössere Widerstände finden hinsichtlich der Bildung von Albuminaten. Hier kommt ihnen der Chlornatriumgehalt der Gewebe zu gute, mit dem sie sich zu dem oben erwähnten Quecksilberchloridalbuminat verbinden, und so sehen wir ja manchmal nach zu langer Anwendung von grauer Salbe oder Kalomel eine Stomatitis, das erste Symptom der merkuriellen Vergiftung auftreten. Dass hier aber stets grössere Quantitäten und längere Einwirkung nötig ist, ist klar, während das Sublimat in ganz kleinen Dosen und in kürzester Zeit eine ganz rapid verlaufende Intoxikation hervorrufen kann. Dies beruht ausserdem darauf, dass das eingeführte Sublimat in seiner ganzen Menge sofort resorbiert werden kann, bei anderen Quecksilbersalzen hingegen ein Teil noch resorbierbar gemacht wird, während ein anderer Teil bereits im Blute kreist. Eine Menge Sublimat gelangt also viel schneller zur Wirkung als eine gleiche Menge eines anderen Quecksilberpräparates. Dort trifft das Gift die Gewebe auf einen Schlag, wir sehen akute Vergiftung, hier wirkt es mehr stossweise, der Verlauf ist ein mehr chronischer.

Erinnert möge noch daran werden, dass das Sublimat bei dem Zusammenkommen mit Eiweiss seine desinfizierende Kraft einbüsst, indem das Chlornatriumquecksilberalbuminat nicht mehr die Eigenschaft hat, Bakterien und Sporen völlig zu töten. Man hat deshalb dem Sublimat Chlorammonium oder Chlornatrium zugesetzt, wodurch sich Chlornatriumquecksilberchlorid, bezw. Chlorammoniumquecksilberchlorid bildet. Die antiseptische Wirkung dieser Verbindungen, die in

Wasser löslich sind, ist nicht vermindert gegenüber der des Sublimats, die Gefahr einer Intoxikation dagegen ist geringer wegen der fast neutralen Reaktion dieser Lösungen, welche eine Bildung von Chlornatriumquecksilberalbuminat fast gleich Null setzt und so die Resorption herabsetzt.

Der gebräuchlichste Zusatz ist das Chlornatrium, das auch in Angeres Sublimatpastillen enthalten ist.

Die Intensität der Sublimatwirkung geht in der Regel Hand in Hand mit der Grösse der Dosis. Erreicht diese Grösse einen gewissen Wert, so ist unter sonst normalen Verhältnissen der Tod in der Regel eine unabwendbare Thatsache. Diese dosis letalis wird wiederum verschieden angegeben. Sie schwankt zwischen 0,18 und 0,40 gr. Bei 0,12 gr sind schon schwere Toxen beobachtet worden. Dass jedoch hier eine individuelle Disposition mit zu beachten ist, geht aus zwei beobachteten Fällen hervor, wo bei Aetzung von Condylomen mit Sol. Pleuckii trotz der geringen resorbierten Menge tötliche Intoxikation erfolgte, während andererseits hohe Dosen keine Schädigung veranlassen; so sollen Opiumesser bis zu 1,8 gr pro die vertragen, wobei man annehmen muss, dass sich aus beiden Substanzen im Darmkanal eine unlösliche Verbindung bildet. Maschka berichtet von Fällen, wo 2, 4, 8 und in einem Falle sogar 30,0 gr bei vollem Magen ohne tötlichen Ausgang genommen worden sind.

Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Bollinger spreche ich für die gütige Ueberlassung des Falles, sowie für die Uebernahme des Referates meinen herzlichsten Dank aus.